RENSEIGNEMENTS POSOLOGIQUES

Physioneal 40 avec glucose à 1,36 %
Physioneal 40 avec glucose à 2,27 %
Physioneal 40 avec glucose à 3,86 %
dans un contenant en plastique Viaflex

Solution pour dialyse péritonéale

Corporation Baxter
Mississauga (Ontario) L5N 0C2
Canada

Date de révision :
3 février 2015

Numéro de contrôle de la présentation : 180904

Baxter et Viaflex sont des marques de commerce de Baxter International Inc.

Renseignements posologiques

Mode d’emploi pour les professionnels de la santé

NOM DU PRODUIT MÉDICINAL

PHYSIONEAL 40 avec glucose à 1,36 % p/v/13,6 mg/mL, solution pour dialyse péritonéale, norme du fabricant
PHYSIONEAL 40 avec glucose à 2,27 % p/v/22,7 mg/mL, solution pour dialyse péritonéale, norme du fabricant
PHYSIONEAL 40 avec glucose à 3,86 % p/v/38,6 mg/mL, solution pour dialyse péritonéale, norme du fabricant

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Formule avant mélange : **PHYSIONEAL 40 avec glucose**			
Le compartiment « A » (poche de glucose) contient :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Glucose monohydraté	41,25 g/L	68,85 g/L	117,4 g/L
Équivalent au glucose anhydre	37,5 g/L	62,6 g/L	106,5 g/L
Chlorure de calcium dihydraté	0,507 g/L	0,507 g/L	0,507 g/L
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,140 g/L	0,140 g/L	0,140 g/L
Le compartiment « B » (poche de solution tampon) contient :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Chlorure de sodium	8,43 g/L	8,43 g/L	8,43 g/L
Bicarbonate de sodium	3,29 g/L	3,29 g/L	3,29 g/L
(S)-lactate de sodium	2,63 g/L	2,63 g/L	2,63 g/L
Formule après mélange : **La solution mélangée contient :**			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Glucose monohydraté	15,0 g/L	25,0 g/L	42,5 g/L
Équivalent au glucose anhydre	13,6 g/L	22,7 g/L	38,6 g/L
Chlorure de sodium	5,38 g/L	5,38 g/L	5,38 g/L
Chlorure de calcium dihydraté	0,184 g/L	0,184 g/L	0,184 g/L
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,051 g/L	0,051 g/L	0,051 g/L
Bicarbonate de sodium	2,10 g/L	2,10 g/L	2,10 g/L
(S)-lactate de sodium	1,68 g/L	1,68 g/L	1,68 g/L

1 000 mL de solution finale après le mélange correspondent à 362,5 mL du compartiment A et à 637,5 mL du compartiment B.

Composition de la solution finale (mmol/L) après le mélange :			
	1,36 %	**2,27 %**	**3,86 %**
Glucose anhydre ($C_6H_{12}O_6$)	75,5	126	214
Sodium (Na^+)	132	132	132
Calcium (Ca^{++})	1,25	1,25	1,25
Magnésium (Mg^{++})	0,25	0,25	0,25
Chlorure (Cl^-)	95	95	95
Bicarbonate (HCO_3^-)	25	25	25
Lactate ($C_3H_5O_3^-$)	15	15	15

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour dialyse péritonéale.
Solution stérile, limpide et incolore.
Le pH de la solution finale est d'environ 7,4.

	Osmolarité (mOsmol/L) (solution mélangée)		
Concentration de glucose de la solution	**1,36 %**	**2,27 %**	**3,86 %**
PHYSIONEAL 40	344	395	483

Le nombre « 40 » dans le nom indique la concentration tampon de la solution (15 mmol/L de lactate + 25 mmol/L de bicarbonate = 40 mmol/L).

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

PHYSIONEAL 40 est indiqué pour :

- La dialyse péritonéale dans le traitement de l'insuffisance rénale aiguë et chronique accompagnée de manifestations de rétention hydrique et de déséquilibre électrolytique graves
- L'intoxication par des substances dialysables dans le cas où d'autres traitements adéquats ne sont pas disponibles

Les solutions pour dialyse péritonéale PHYSIONEAL 40 à base de bicarbonate ou de lactate, avec un pH physiologique, sont particulièrement indiquées pour les patients chez qui l'administration d'une solution tampon au lactate seule, avec un faible pH, cause une douleur ou une gêne abdominale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

- PHYSIONEAL 40 est conçu pour administration intrapéritonéale seulement. Ne pas utiliser pour perfusion intraveineuse.
- Les solutions pour dialyse péritonéale peuvent être réchauffées à 37 °C (98,6 °F) afin que le patient soit plus confortable. Toutefois, seule une source de chaleur sèche (coussin chauffant, plaque de chauffage, etc.) doit être utilisée. La solution ne doit pas être réchauffée dans l'eau ni au four à micro-ondes en raison du risque de lésions ou d'inconfort pour le patient.
- Après avoir retiré le suremballage, briser immédiatement la tige entre les compartiments pour mélanger les deux solutions. Attendre que la solution de glucose du compartiment A se soit entièrement vidée dans la solution tampon du compartiment B. Mélanger délicatement en appuyant avec les deux mains sur les parois du compartiment inférieur. La solution intrapéritonéale doit être perfusée dans les 24 heures suivant le mélange.
- PHYSIONEAL 40 doit être administré à un débit confortable pour le patient. Le volume administré est déterminé par le médecin prescripteur.
- Le mode de traitement, la fréquence des traitements, le volume d'échange, le temps de stase et la durée de la dialyse doivent être déterminés et supervisés par le médecin prescripteur.
- Pour éviter le risque de déshydratation grave et d'hypovolémie et pour minimiser la perte de protéines, il est conseillé de choisir la solution de dialyse péritonéale ayant le plus faible niveau d'osmolarité compatible avec les besoins d'élimination de liquides pour chaque échange. La solution PHYSIONEAL contenant du glucose à 3,86 % est un liquide à haute pression osmotique et son utilisation pour tous les échanges pourrait causer une déshydratation (voir **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).
- Les patients sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) reçoivent habituellement 4 cycles de traitement par jour (par 24 heures) (Ronco *et coll*. 2000; Keshaviah *et coll*. 1994). Les patients sous dialyse péritonéale automatisée (DPA) reçoivent habituellement de 3 à 5 cycles de traitement par nuit et jusqu'à 2 cycles par jour (Blake *et coll.* 1996; Blake *et coll*. 2011). Selon la documentation médicale, le volume de remplissage par échange dépend de la taille du patient, mais il se situe généralement entre 2,0 et 2,5 litres par 1,73 m^2 (Ronco *et coll*. 2000; Keshaviah

et coll. 1994).

- Une technique aseptique doit être utilisée durant toutes les étapes de la dialyse péritonéale.
- Ne pas administrer si la solution est décolorée ou trouble, si elle contient des matières particulaires, si elle présente des traces de fuite entre les compartiments ou à l'extérieur, ou encore si les joints ne sont pas intacts.
- On doit inspecter le liquide drainé afin de vérifier s'il y a de la fibrine ou une opacité, ce qui pourrait indiquer une péritonite.
- Jeter toute solution inutilisée.
- Pour utilisation unique seulement.

Populations particulières :

Enfants

- L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.
- Il est donc nécessaire d'évaluer les avantages de PHYSIONEAL 40 par rapport aux risques d'effets secondaires dans cette catégorie de patients. On recommande de 800 à 1 400 mL/m^2 par cycle jusqu'à un maximum de 2 000 mL chez les enfants âgés de plus de 2 ans, ou selon la tolérance de l'enfant.

Personnes âgées

- Plus de 30 % des patients ayant participé aux essais cliniques étaient âgés de plus de 65 ans. L'évaluation des résultats obtenus pour ce groupe ne révèle aucune différence par rapport aux autres patients.

CONTRE-INDICATIONS

PHYSIONEAL 40 est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Anomalies mécaniques incorrigibles qui empêchent une DP efficace ou augmentent le risque d'infection
- Perte établie de la fonction péritonéale ou adhérences étendues compromettant la fonction péritonéale
- Insuffisance respiratoire grave
- Malnutrition
- Troubles graves du métabolisme des lipides
- Grossesse, sauf si la patiente est sous surveillance médicale étroite

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS :

Mises en garde

- La sclérose péritonéale encapsulante (SPE) est considérée comme une complication rare et connue de la dialyse péritonéale. On l'a signalée chez des patients utilisant des solutions de dialyse péritonéale, y compris PHYSIONEAL 40.
- En cas de péritonite, le choix et la posologie des antibiotiques dépendront des résultats des études d'identification et de sensibilité des organismes isolés si possible. Avant l'identification des organismes en question, des antibiotiques à large spectre peuvent être indiqués.
- Les solutions contenant du dextrose doivent être utilisées avec prudence chez les patients ayant une allergie connue ou soupçonnée au maïs ou aux produits du maïs. Des réactions d'hypersensibilité comme celles attribuables à une allergie à l'amidon de maïs, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent survenir. Cesser la perfusion immédiatement et drainer la solution de la cavité péritonéale si des signes ou des symptômes d'une réaction soupçonnée d'hypersensibilité se manifestent. Des contre-mesures thérapeutiques appropriées doivent être instaurées selon la situation clinique.
- Les patients qui présentent des taux élevés de lactate doivent utiliser avec prudence les solutions pour dialyse péritonéale contenant du lactate. Il est recommandé de vérifier la présence d'une acidose lactique avant et pendant la dialyse péritonéale avec une solution à base de lactate chez les patients atteints d'une maladie connue pour augmenter le risque d'acidose lactique (p. ex., hypotension grave ou septicémie, insuffisance rénale ou hépatique, erreurs innées du métabolisme, traitement par des médicaments tels que la metformine et les inhibiteurs

nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse [INTI]).

- Lorsqu'on prescrit la solution qui sera utilisée pour un patient, on doit tenir compte de l'interaction possible entre la dialyse et le traitement d'autres maladies existantes. Le taux de potassium sérique doit être soigneusement surveillé chez les patients traités par des glucosides cardiotoniques.
- La glycémie doit être surveillée étroitement chez les patients diabétiques durant et après la dialyse avec des solutions qui contiennent du glucose. La dose d'insuline ou des autres traitements de l'hyperglycémie doit être ajustée.

Précautions

- PHYSIONEAL 40 est conçu pour administration intrapéritonéale seulement. Ne pas utiliser pour perfusion intraveineuse.
- Ne pas administrer si la solution est décolorée ou trouble, si elle contient des matières particulaires, si elle présente des traces de fuite entre les compartiments ou à l'extérieur, ou encore si les joints ne sont pas intacts.
- On doit inspecter le liquide drainé afin de détecter toute présence de fibrine ou d'une opacité, ce qui pourrait indiquer une péritonite.
- L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.
- Chez les patients dont la concentration plasmatique de bicarbonate est supérieure à 30 mmol/L, le risque éventuel d'alcalose métabolique doit être évalué par rapport aux avantages du traitement par ce produit.
- La dialyse péritonéale peut entraîner l'élimination de protéines, d'acides aminés, de vitamines hydrosolubles et d'autres médicaments qu'il faudrait remplacer.
- Il faut tenir un registre précis du bilan hydrique et du poids du patient afin d'éviter une hyperhydratation ou une déshydratation avec leurs conséquences graves, notamment l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypovolémie et l'état de choc.
- La dialyse péritonéale doit être effectuée avec prudence chez les patients présentant : 1) une affection abdominale, notamment une rupture du diaphragme et de la membrane péritonéale à la suite d'une intervention chirurgicale, d'un traumatisme ou d'anomalies congénitales jusqu'à ce que la cicatrisation soit complète, des tumeurs abdominales, une infection de la paroi abdominale, des hernies, une fistule fécale, une colostomie, une polykystose rénale importante ou toutes autres affections qui compromettent l'intégrité de la paroi abdominale, de la surface abdominale ou de la cavité intra-abdominale; et 2) d'autres affections, notamment une greffe de l'aorte (Misra *et coll*. 1998) et une maladie pulmonaire grave. Lors de l'évaluation de la dialyse péritonéale comme mode de traitement dans ces situations, les avantages pour le patient doivent être évalués par rapport aux complications possibles.
- Les signes d'une perfusion excessive de solutions PHYSIONEAL 40 dans la cavité péritonéale peuvent être une distension abdominale, une douleur abdominale ou un essoufflement.
- Le traitement d'une perfusion excessive de PHYSIONEAL 40 consiste à drainer la solution de la cavité péritonéale.
- L'utilisation excessive de la solution pour dialyse péritonéale PHYSIONEAL 40 avec un taux supérieur de dextrose (glucose) pendant un traitement par dialyse péritonéale peut entraîner chez le patient l'élimination d'une quantité d'eau excessive.
- Les solutions PHYSIONEAL 40 ne contiennent pas de potassium en raison du risque d'hyperkaliémie.
    - Lorsque le taux de potassium sérique est normal ou en cas d'hypokaliémie, l'ajout de chlorure de potassium (jusqu'à une concentration de 4 mEq/L) peut être indiqué pour prévenir une hypokaliémie grave, mais ne doit être effectué qu'après une évaluation soigneuse du potassium sérique et du potassium corporel total, uniquement sous la direction d'un médecin.
- Les concentrations sériques d'électrolytes (plus particulièrement celles de bicarbonate, de potassium, de magnésium, de calcium et de phosphate), les paramètres biochimiques (notamment la parathormone et les paramètres lipidiques) et les paramètres hématologiques doivent être évalués périodiquement.
- Chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire, il faut bien peser les avantages et les risques de l'utilisation d'une solution pour dialyse à faible teneur en calcium comme PHYSIONEAL 40, car elle pourrait aggraver l'hyperparathyroïdie.
- Une erreur dans la séquence d'amorçage ou dans l'ordre de fermeture des pinces peut entraîner une entrée d'air dans la cavité péritonéale, ce qui pourrait causer des douleurs abdominales et/ou une péritonite.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune étude sur les interactions médicamenteuses n'a été menée avec PHYSIONEAL 40. La dialyse peut diminuer la concentration sanguine d'autres médicaments dialysables. Une compensation possible des pertes doit être prise en considération.

Le taux plasmatique de potassium des patients traités par des glucosides cardiotoniques doit être soigneusement surveillé à cause du risque d'intoxication digitalique. Des suppléments de potassium peuvent s'avérer nécessaires.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Il n'existe aucune donnée clinique sur l'utilisation de PHYSIONEAL 40 pendant la grossesse ou l'allaitement. Il n'existe aucune donnée provenant d'études menées chez l'animal. Le recours à la dialyse péritonéale dans les cas de grossesse est contre-indiqué, sauf sous la surveillance étroite d'un médecin. Une évaluation du rapport risques-avantages doit être effectuée.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables dont il est question dans cette section sont ceux qui peuvent être liés à l'utilisation de PHYSIONEAL 40 ou à la dialyse péritonéale.

Effets indésirables au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très précises, les taux d'effets indésirables observés lors de ces essais peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés lors des essais cliniques d'un autre médicament. Les données concernant les effets indésirables du médicament provenant des essais cliniques sont utiles pour identifier les effets indésirables associés au médicament et pour en estimer la fréquence. Les effets indésirables présentés dans cette section ont été signalés dans les essais cliniques sur PHYSIONEAL 35 et PHYSIONEAL 40. Dans les essais cliniques portant sur PHYSIONEAL 40, l'alcalose a été observée chez environ 10 % des patients. Aucun cas d'alcalose n'a été observé dans les essais cliniques sur PHYSIONEAL 35.

Effets indésirables signalés au cours des essais cliniques sur PHYSIONEAL 35 et PHYSIONEAL 40

Classification par système organique	Terme privilégié	Fréquence[a]	Pourcentage de patients (%)
NÉOPLASMES, BÉNINS, MALINS ET NON PRÉCISÉS (INCL. LES KYSTES ET LES POLYPES)	Néoplasme bénin de la peau	Peu fréquent	0,3

TROUBLES MÉTABOLIQUES ET NUTRITIONNELS	Alcalose[b]	Fréquent	3,7
	Hypokaliémie	Fréquent	1,3
	Rétention hydrique	Fréquent	1,0
	Hypercalcémie	Fréquent	1,0
	Hypervolémie	Peu fréquent	0,7
	Anorexie	Peu fréquent	0,3
	Déshydratation	Peu fréquent	0,3
	Hyperglycémie	Peu fréquent	0,3
	Hyperphosphatémie	Peu fréquent	0,3
	Acidose lactique	Peu fréquent	0,3
TROUBLES PSYCHIATRIQUES	Insomnie	Peu fréquent	0,3
TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX	Étourdissements	Peu fréquent	0,7
	Maux de tête	Peu fréquent	0,3
	Hypertonie	Peu fréquent	0,3
TROUBLES CARDIAQUES	Arythmie	Peu fréquent	0,3
	Cardiomégalie	Peu fréquent	0,3
TROUBLES VASCULAIRES	Hypertension	Fréquent	2,3
	Hypotension	Peu fréquent	0,3
TROUBLES RESPIRATOIRES, THORACIQUES ET MÉDIASTINAUX	Dyspnée	Peu fréquent	0,7
	Toux	Peu fréquent	0,3
	Acidose respiratoire	Peu fréquent	0,3
TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX	Péritonite	Fréquent	1,3
	Échec de la membrane péritonéale[c]	Peu fréquent	0,7
	Douleur abdominale	Peu fréquent	0,7
	Dyspepsie	Peu fréquent	0,7
	Flatulences	Peu fréquent	0,7
	Nausées	Peu fréquent	0,7
TROUBLES CUTANÉS ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ	Prurit	Fréquent	1,0
TROUBLES GÉNÉRAUX ET RÉACTIONS AU POINT D'ADMINISTRATION	Œdème	Fréquent	2,3
	Asthénie	Fréquent	1,0
	Frissons	Peu fréquent	0,7
	Œdème du visage	Peu fréquent	0,7
	Hernie	Peu fréquent	0,3
	Malaise	Peu fréquent	0,3
	Soif	Peu fréquent	0,3
BLESSURE, EMPOISONNEMENT ET COMPLICATIONS LIÉES À LA PROCÉDURE	Complication liée à l'intervention	Peu fréquent	0,3

ÉVALUATIONS	Augmentation pondérale	Fréquent	1,3
	Augmentation du lactate-déshydrogénase sanguin	Peu fréquent	0,7
	Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire	Peu fréquent	0,7
	Augmentation du pCO_2	Peu fréquent	0,7
	Élévation du taux d'alanine aminotransférase	Peu fréquent	0,3
	Augmentation du taux de protéine C-réactive	Peu fréquent	0,3
	Diminution de la clairance rénale de la créatinine	Peu fréquent	0,3
	Augmentation du gamma-glutamyltransférase		0,3

a) La fréquence a été évaluée selon les critères suivants : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 – < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 – < 1/100), rare (≥ 1/10 000 – < 1/1 000), très rare (< 1/10 000)

b) Signalée avec PHYSIONEAL 40 seulement (n = 4/46)

c) Terme de niveau inférieur selon MedDRA = perte d'ultrafiltration; terme privilégié = échec de la membrane péritonéale; terme de niveau supérieur = troubles péritonéaux et rétropéritonéaux; groupe de termes de niveau supérieur = maladies péritonéales et rétropéritonéales; classification par système organique = troubles gastro-intestinaux.

Effets indésirables : généralités
Les effets indésirables de la dialyse péritonéale comprennent des problèmes mécaniques et liés à la solution ainsi que des problèmes résultant d'une contamination du matériel ou d'une technique incorrecte de pose du cathéter.

Effets indésirables signalés dans le cadre de la pharmacovigilance
Outre les effets indésirables constatés au cours des essais cliniques, les effets indésirables ci-dessous ont été signalés dans le cadre de la pharmacovigilance. Ces effets sont énumérés conformément à la classification par système organique de MedDRA, puis selon le terme privilégié par ordre de gravité.

INFECTIONS ET INFESTATIONS : péritonite bactérienne, infection au site d'insertion du cathéter

TROUBLES SANGUINS ET LYMPHATIQUES : éosinophilie

TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX : sclérose péritonéale encapsulante, effluent péritonéal trouble, gêne abdominale

TROUBLES CUTANÉS ET DU TISSU SOUS-CUTANÉ : œdème de Quincke, éruption cutanée

TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES ET DU TISSU CONJONCTIF : douleur musculo-squelettique

TROUBLES GÉNÉRAUX ET RÉACTIONS AU POINT D'ADMINISTRATION : complication liée au cathéter, pyrexie

Des exemples d'effets de classe liés au traitement par dialyse péritonéale comprennent : saignements, iléus, fatigue, crampes musculaires

SURDOSAGE

Risque de surdosage entraînant une hypervolémie, une hypovolémie, des perturbations électrolytiques ou une hyperglycémie. L'utilisation excessive de la solution pour dialyse péritonéale PHYSIONEAL 40 avec 3,86 % de glucose pendant un traitement de dialyse péritonéale peut entraîner chez le patient l'élimination d'une grande quantité d'eau.

Prise en charge du surdosage :

- L'hypervolémie peut être prise en charge au moyen de solutions de dialyse péritonéale hypertoniques et en restreignant l'apport liquidien. L'hypovolémie peut être prise en charge en remplaçant les pertes hydriques par voie orale ou intraveineuse, selon le degré de déshydratation.
- Les perturbations électrolytiques peuvent être prises en charge après vérification de la perturbation en cause au moyen d'analyses sanguines. La perturbation la plus probable, l'hypokaliémie, peut être prise en charge par l'ingestion de potassium ou par l'ajout de chlorure de potassium à la solution de dialyse péritonéale prescrite par le médecin traitant.
- Chez les diabétiques, l'hyperglycémie peut être prise en charge en ajustant la dose d'insuline.

Si vous soupçonnez un surdosage, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Propriétés pharmacodynamiques

Solutions pour dialyse péritonéale (code ATC : B 05DB00).

Pour les patients atteints d'insuffisance rénale, la dialyse péritonéale est une technique permettant d'éliminer les substances toxiques produites par le métabolisme de l'azote et normalement excrétées par les reins. Elle facilite également la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique ainsi que de l'équilibre acido-basique.

Cette procédure est effectuée en administrant une solution de dialyse péritonéale par un cathéter dans la cavité péritonéale. Le transfert des substances entre les capillaires du péritoine du patient et la solution de dialyse se fait à travers la membrane péritonéale selon les principes de l'osmose et de la diffusion. Après une période de stase, la solution est saturée de substances toxiques et doit être changée. À l'exception du lactate, présent comme précurseur du bicarbonate, les concentrations électrolytiques dans la solution ont été formulées de façon à normaliser les concentrations plasmatiques en électrolytes. Les déchets azotés, présents en concentrations élevées dans le sang, traversent la membrane péritonéale et passent dans la solution de dialyse. Le glucose produit une solution hyperosmolaire par rapport au plasma, créant ainsi un gradient osmotique qui facilite l'élimination des liquides du plasma vers la solution.

Des études *in vitro* et *ex vivo* ont montré une amélioration des indicateurs de biocompatibilité avec PHYSIONEAL 40 par rapport aux solutions standards tamponnées par du lactate. De plus, des études cliniques réalisées sur un nombre limité de patients présentant des douleurs abdominales lors de l'administration ont confirmé un certain bienfait symptomatique. Cependant, il n'existe à ce jour aucune donnée indiquant que les complications cliniques sont généralement réduites ou qu'une utilisation régulière de ce type de solution peut se traduire par des bienfaits significatifs à plus long terme.

Propriétés pharmacocinétiques

Le glucose, les tampons, les électrolytes et l'eau administrés par voie intrapéritonéale sont absorbés dans le sang et métabolisés par les voies habituelles.

Le glucose est métabolisé (1 g de glucose = 4 kilocalories ou 17 kilojoules) en CO_2 et en H_2O, pourvu que toutes les calories soient dépensées sous forme d'énergie. Les calories excédentaires seront stockées sous forme de lipides.

Données précliniques sur l'innocuité

Aucune évaluation préclinique complète de la pharmacologie de l'innocuité, de la toxicité de doses répétées, de la toxicité reproductive, de la génotoxicité et de la carcinogénicité de PHYSIONEAL 40 n'a été réalisée, et est en partie

sans objet.

CARACTÉRISTIQUES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Dioxyde de carbone
Eau pour injection

Incompatibilités

Il n'y a pas d'incompatibilité avec l'insuline dans la solution PHYSIONEAL 40 dans le contenant VIAFLEX.

Si possible, consulter un pharmacien qui connaît la dialyse péritonéale. Si, après s'être renseigné, le médecin décide qu'il faut ajouter des ingrédients, le mélange doit être effectué dans des conditions aseptiques. La compatibilité des médicaments doit être vérifiée avant le mélange. Le produit doit être utilisé immédiatement après tout ajout de médicament.

Durée de conservation après le mélange
Le produit, une fois retiré du suremballage et mélangé, doit être utilisé dans les 24 heures.

Précautions particulières d'entreposage
Entreposer à une température entre 15 °C et 30 °C.

Nature et contenu du contenant

La solution PHYSIONEAL 40 est scellée hermétiquement dans une poche à deux compartiments fabriquée à partir de PVC plastifié de qualité médicale.

Sur le compartiment « A » qui contient le glucose, on retrouve un site d'injection permettant de mélanger des médicaments à la solution de glucose contenant des électrolytes. Sur le compartiment « B » qui contient la solution tampon, on retrouve un système de valve pour le raccord à un dispositif de perfusion adapté permettant d'effectuer la dialyse.

La poche est scellée dans un suremballage transparent conçu par fusion thermique et constitué de copolymères multicouches.

Volumes du contenant après reconstitution : 1 500 mL (544 mL de glucose du compartiment A et 956 mL de solution tampon du compartiment B), 2 000 mL (725 mL de glucose du compartiment A et 1 275 mL de solution tampon du compartiment B), 2 500 mL (906 mL de glucose du compartiment A et 1 594 mL de solution tampon du compartiment B).

Présentation :
La poche simple est une poche à deux compartiments (petite poche/compartiment « A » de glucose et grande poche/compartiment « B » de solution tampon) qui est utilisée pour la dialyse péritonéale automatisée (DPA). La poche jumelée est composée d'une poche à deux compartiments (petite poche/compartiment « A » de glucose et grande poche/compartiment « B » de solution tampon) et d'une poche de drainage vide; elle est utilisée pour la DPCA.

PHYSIONEAL 40 est offert dans les formats suivants :

1,5 L	5 unités par boîte	poche simple à deux compartiments	raccord Luer
1,5 L	5 unités par boîte	poche jumelée à deux compartiments	raccord Luer
2,0 L	4 unités par boîte	poche simple à deux compartiments	raccord Luer
2,0 L	4 unités par boîte	poche jumelée à deux compartiments	raccord Luer
2,5 L	4 unités par boîte	poche simple à deux compartiments	raccord Luer
2,5 L	4 unités par boîte	poche jumelée à deux compartiments	raccord Luer

Le pH du compartiment A est d'environ 4,5. Le pH du compartiment B est d'environ 7,5.

Mode d'emploi et manipulation

- Jeter le contenant s'il est endommagé.
- Une technique aseptique doit être utilisée durant toute la procédure de dialyse péritonéale.
- Les solutions pour dialyse péritonéale peuvent être réchauffées à 37 °C (98,6 °F) pour que le patient soit plus confortable. Toutefois, seule une source de chaleur sèche (coussin chauffant, plaque de chauffage, etc.) doit être utilisée. La solution ne doit pas être réchauffée dans l'eau ni au four à micro-ondes en raison du risque de lésions ou d'inconfort pour le patient.
- L'ajout de médicaments doit se faire par l'orifice d'injection de médicament situé sur le compartiment de glucose avant de briser la tige entre les deux compartiments. Il faut vérifier la compatibilité avant le mélange, et le pH et la concentration en sels de la solution doivent être pris en compte. Le produit doit être utilisé immédiatement après tout ajout de médicament.
- Le pH et la concentration en sels de la solution doivent être pris en compte pour la compatibilité avant l'ajout de médicaments dans la solution.
- Après avoir retiré le suremballage, briser immédiatement la tige entre les compartiments pour mélanger les deux solutions. Attendre que la solution de glucose du compartiment A se soit entièrement vidée dans la solution tampon du compartiment B. Mélanger délicatement en appuyant avec les deux mains sur les parois du compartiment de la solution tampon. La solution intrapéritonéale doit être perfusée dans les 24 heures suivant le mélange.
- Le mode de traitement, la fréquence des traitements, le volume d'échange, le temps de stase et la durée de la dialyse doivent être déterminés par le médecin.
- La solution pour dialyse péritonéale ne doit pas servir à la perfusion intraveineuse.
- Ne pas administrer la solution si elle est trouble.
- La solution doit être exempte d'endotoxines bactériennes.
- Jeter toute solution inutilisée.
- Pour utilisation unique seulement.

Références

1. Blake P, *et coll*. Recommended Clinical Practices for Maximizing PD Clearances. *Perit Dial Int* 1996 sept.-oct.;16(5) : 448-456.
2. Blake PG, *et coll*. Clinical Practice Guidelines and Recommendations on Peritoneal Dialysis Adequacy 2011. *Perit Dial Int* 2011; 31 : 218-239.
3. Keshaviah P, Emerson PF, Vonesh EF, Brandes JC. Relationship Between Body Size, Fill Volume, and Mass Transfer Area Coefficient in Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4 : 1820-1826.
4. Misra M, Goel S, Khanna R. Peritoneal dialysis in patients with abdominal vascular prostheses. *Adv Perit Dial* 1998; 14 : 95-97.
5. Ronco C, Kliger AS, Amici G, Virga G. Automated Peritoneal Dialysis: Clinical Prescription and Technology.

Peritoneal Dialysis International 2000; 20 (Suppl. 2) : S70-76.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

PHYSIONEAL 40
dans un contenant en plastique VIAFLEX
(solution pour dialyse péritonéale contenant du glucose, du chlorure de calcium, du chlorure de magnésium, du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium et du lactate de sodium)

Veuillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à utiliser PHYSIONEAL 40 et chaque fois que vous renouvelez votre ordonnance. Ce dépliant est un résumé et ne fournit pas tous les renseignements pertinents au sujet de PHYSIONEAL 40. Consultez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien au sujet de votre état de santé et de vos traitements, et demandez-leur s'il y a du nouveau au sujet de PHYSIONEAL 40.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :
PHYSIONEAL 40 est une solution de dialyse péritonéale stérile utilisée chez les patients dont les reins ne fonctionnent pas correctement. Elle élimine l'eau et les déchets présents dans le sang.

PHYSIONEAL 40 peut également être utilisé dans certains cas d'intoxication médicamenteuse.

PHYSIONEAL 40 n'a pas fait l'objet d'études chez les enfants (moins de 18 ans). Si on envisage l'emploi de PHYSIONEAL 40 chez ces patients, le médecin devra évaluer les risques d'effets secondaires par rapport aux bienfaits pour le patient.

Les effets de ce médicament :
PHYSIONEAL 40 contient du glucose qui fait passer les liquides et les déchets de la circulation sanguine dans la cavité péritonéale (l'espace à l'intérieur de l'abdomen). Les liquides et déchets sont éliminés du corps lorsque la solution PHYSIONEAL 40 est drainée.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :
N'utilisez pas PHYSIONEAL 40 si :
- vous avez un problème de la paroi ou de la cavité abdominale qui ne peut pas être corrigé par une intervention chirurgicale (p. ex., hernie, iléus, adhésions, imperfections du muscle qui sépare l'abdomen de la poitrine, ou tumeurs)
- vous avez un problème qui augmente votre risque d'infection abdominale (p. ex., infections de la peau, brûlures, perforation de l'intestin ou chirurgie abdominale récente)
- vous avez d'importantes cicatrices péritonéales
- vous souffrez d'essoufflement grave
- vous êtes malnutri
- vous ne pouvez pas métaboliser les lipides
- vous êtes enceinte, sauf si vous êtes sous surveillance médicale étroite

Les ingrédients non médicinaux sont :
Glucose
Chlorure de calcium
Chlorure de magnésium
Chlorure de sodium
Bicarbonate de sodium
Lactate de sodium

Les ingrédients non médicinaux sont :
Acide chlorhydrique concentré (pour ajuster le pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajuster le pH)
Dioxyde de carbone
Eau pour injection

Les formes posologiques sont :
PHYSIONEAL 40 est offert en poches Viaflex avec 2 compartiments d'une capacité de 5 000 mL de solution mélangée. Le chiffre 40 dans le nom du produit indique la concentration tampon de la solution (15 mmol/L de lactate + 25 mmol/L de bicarbonate = 40 mmol/L)

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien AVANT d'utiliser PHYSIONEAL 40 si :
- vous faites du diabète; vous devez surveiller votre glycémie et votre médecin devra ajuster votre dose d'insuline ou de tout autre traitement de l'hyperglycémie
- vous faites de l'hyperparathyroïdie secondaire, car il faudra soigneusement évaluer les avantages et les risques de l'utilisation d'une solution de dialyse avec 1,25 mmol/L de calcium avec votre médecin puisqu'elle pourrait aggraver l'hyperparathyroïdie
- vous avez des taux élevés de lactate ou si vous souffrez d'un trouble connu pour augmenter le risque d'acidose lactique (hypotension grave, septicémie, insuffisance rénale ou hépatique, erreurs innées du métabolisme, traitement par des médicaments tels que la metformine et les inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la transcriptase inverse [INTI])
- vous prenez des glucosides cardiaques, comme de la digoxine
- vous allaitez

Si vous êtes allergique au maïs ou aux produits du maïs, des réactions allergiques indésirables, y compris des

éruptions cutanées, de l'urticaire, une enflure de la gorge et/ou du visage, une respiration sifflante, des essoufflements, une hypotension et d'autres réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes, peuvent survenir. Cessez immédiatement la perfusion, drainez la solution de la cavité péritonéale si des signes ou des symptômes d'une réaction allergique soupçonnée se manifestent et consultez immédiatement un médecin.

Parlez à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien de toute autre affection que vous avez et qui pourrait avoir une incidence sur l'intérieur, l'extérieur ou la paroi de l'abdomen.

Les patients qui prennent PHYSIONEAL 40 peuvent avoir des taux élevés ou faibles de potassium, de calcium, ou de magnésium dans le sang. Votre médecin surveillera vos analyses sanguines.

Notez votre poids corporel, ainsi que le volume des liquides qui sont ajoutés à votre organisme, y compris les solutions de dialyse péritonéale perfusées, les liquides bus et le volume des liquides retirés de votre organisme, y compris le volume de solution de dialyse péritonéale drainée et le volume d'urine, ainsi que toute autre mesure que votre médecin vous a demandé de noter. Communiquez avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien si votre volume de drainage est supérieur à ce qui était prévu.

Les protéines, acides aminés, vitamines hydrosolubles et autres médicaments peuvent être éliminés pendant la dialyse péritonéale. **Il est possible que votre médecin vous recommande de prendre des suppléments alimentaires ou d'apporter d'autres changements à votre alimentation.**

Une erreur dans la séquence d'amorçage ou dans l'ordre de fermeture des pinces peut entraîner une entrée d'air dans la cavité péritonéale, ce qui pourrait causer des douleurs abdominales, une péritonite (inflammation du péritoine) ou une infection.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Comme c'est le cas avec la plupart des médicaments, les interactions avec d'autres médicaments sont possibles. Informez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments qui vous ont été prescrits par d'autres médecins, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine parallèle.

La concentration sanguine de médicaments qui peuvent être éliminés de l'organisme en utilisant la dialyse pourrait être réduite par la dialyse péritonéale.

Dites à votre médecin, à votre infirmière ou à votre pharmacien quels médicaments vous prenez, y compris l'insuline, les médicaments contre l'hypertension et les médicaments pour le cœur appelés glucosides cardiotoniques (comme la digoxine). La dose de ces médicaments pourrait être modifiée pendant que vous utilisez PHYSIONEAL 40.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

PHYSIONEAL 40 doit être administré dans la cavité péritonéale. Il s'agit d'une cavité dans l'abdomen (le ventre) qui se trouve entre la peau et le péritoine. Le péritoine est la membrane entourant les organes internes comme les intestins et le foie. Cette solution est conçue spécifiquement pour être utilisée dans le péritoine et elle est administrée par un cathéter, directement dans la cavité péritonéale. Elle n'est pas conçue pour une utilisation intraveineuse.

Utilisez toujours ce médicament exactement tel qu'il vous a été prescrit par l'équipe médicale spécialisée en dialyse péritonéale. Informez-vous auprès de votre équipe si vous avez des questions.

Dose habituelle pour les adultes :

- Le type de traitement, la fréquence des traitements, le volume d'échange, la durée de temps pendant laquelle la solution de dialyse reste dans la cavité abdominale et la durée de la dialyse seront déterminés par votre médecin. Perfusez PHYSIONEAL 40 à un débit que vous trouvez confortable.
- Les patients sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) effectuent habituellement 4 cycles par jour (24 heures).
- Les patients sous dialyse péritonéale automatisée (DPA) effectuent habituellement de 3 à 5 cycles par nuit et jusqu'à 2 cycles en journée.
- Le volume de remplissage dépend de la taille. On compte habituellement de 2,0 à 2,5 litres par 1,73 m^2. Pour réduire le risque de déshydratation, il importe d'utiliser la(les) solution(s) que votre médecin vous a prescrite(s).

Mode d'emploi :

- Vous recevrez un mode d'emploi détaillé et une formation sur la procédure d'échange en dialyse péritonéale, dans un centre de formation spécialisé avant de commencer à utiliser PHYSIONEAL 40 à la maison.
- Vous devriez avoir recours à une technique anti-

infection pendant toute la procédure de changement de la poche.
- Examinez la poche avant de l'utiliser et jetez l'emballage s'il est brisé, endommagé, ou si la solution est décolorée, trouble ou en présence de particules solides dans la solution.
- Pour que l'utilisation de PHYSIONEAL 40 soit plus confortable, vous pouvez réchauffer la solution à 37 °C (98,6 °F) avant de l'utiliser. Ceci doit être fait par chaleur sèche, par exemple en utilisant une plaque de chauffage ou un coussin chauffant spécialement conçus à cet effet. Afin d'éviter tout risque d'infection, la poche ne doit pas être immergée dans l'eau pour être réchauffée. Ne pas utiliser de four à micro-ondes.
- Après avoir retiré le suremballage, assurez-vous que la tige entre les compartiments n'est pas brisée. **Si le joint est déjà brisé, même partiellement, jetez la poche.**
- Immédiatement avant la perfusion, préparez la solution en cassant la tige entre les compartiments. Attendre jusqu'à ce que la solution de glucose du compartiment A se soit entièrement vidée dans la solution tampon du compartiment B. Mélanger délicatement en appuyant avec les deux mains sur les parois du compartiment inférieur. **Ne pas perfuser la solution sans avoir brisé la tige entre les compartiments. Si la solution est accidentellement perfusée sans que la tige entre les compartiments ait été brisée, drainez immédiatement la solution et utilisez une nouvelle poche. Informez-en votre médecin.**
- La solution doit être perfusée dans les 24 heures suivant son mélange.
- Lorsque vous drainez le liquide après la stase, vérifiez toujours le liquide drainé pour voir s'il contient de la fibrine ou des opacités. La fibrine ressemble à des amas ou des filaments dans la solution drainée. Un liquide drainé qui est trouble ou qui contient de la fibrine peut être un signe d'infection. Appelez votre médecin si le liquide drainé est trouble ou s'il contient de la fibrine.
- Il se peut que votre médecin vous prescrive d'autres médicaments injectables à ajouter directement dans la poche de PHYSIONEAL 40. Dans cette éventualité, ajoutez le médicament par le site d'injection de médicament situé sur le PETIT compartiment avant de briser la tige entre les deux compartiments. Utilisez le produit immédiatement après l'ajout du médicament. Vous devez utiliser une technique aseptique lorsque vous ajoutez des médicaments à PHYSIONEAL 40.
- PHYSIONEAL 40 est destiné à un usage unique seulement. **Jeter toute solution inutilisée.**

Surdose :

En case de surdose, communiquez immédiatement avec votre médecin, votre infirmière, votre pharmacien, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :
Si vous avez manqué un échange, poursuivez avec le prochain traitement prévu.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires peuvent inclure :
- Éruptions cutanées, démangeaisons
- Faiblesse, fatigue
- Maux de tête

Si l'un ou l'autre de ces effets secondaires est aigu, communiquez avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

Il est possible qu'à l'occasion, la quantité de PHYSIONEAL 40 dans la cavité péritonéale soit excessive. En cas de distension abdominale, d'une sensation de plénitude ou d'essoufflement, communiquez avec votre médecin, votre infirmière, votre pharmacien ou votre unité de dialyse péritonéale.

La sclérose péritonéale encapsulante (SPE) est un effet secondaire rare, mais grave, qui se manifeste chez les patients prenant PHYSIONEAL 40. Chez les patients atteints de SPE, les intestins deviennent obstrués en raison de la croissance d'une épaisse couche de fibrine dans le péritoine. Les symptômes comprennent la fièvre, des malaises abdominaux, de la constipation, des nausées, des vomissements, une perte d'appétit, une diminution des selles ou des flatulences. Si vous ressentez l'un de ces symptômes, consultez immédiatement un médecin.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme/effet	Consultez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien		Consultez immédiatement un médecin	
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas		
Réaction allergique : éruptions cutanées, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			√	
Déshydratation : étourdissement, faiblesse, évanouissement, soif, sécheresse de la bouche, constipation, crampes musculaires	√			
Obstruction du cathéter/infection : rougeur, pus, enflure ou douleur autour du site d'émergence du cathéter			√	
Péritonite (infection de la cavité péritonéale) : liquide drainé trouble ou avec du sang, douleur abdominale, fièvre, rougeurs, nausées, malaises gastriques, vomissements, perte d'appétit, perte de poids, constipation		√		
Œdème : enflure des jambes ou des chevilles, enflure des yeux ou du visage	√			
Battements cardiaques irréguliers	√			
Hypertension : maux de tête, troubles de la vue, étourdissement, essoufflement	√			
Essoufflement ou douleurs dans la poitrine		√		
Saignements anormaux		√		
Augmentation de la glycémie : mictions fréquentes, soif et faim	√			
Déséquilibre électrolytique : faiblesse, étourdissement, douleurs ou crampes musculaires, battements cardiaques irréguliers			√	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de PHYSIONEAL 40, veuillez communiquer avec votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver dans l'emballage d'origine, à une température de 15 °C à 30 °C. **Protéger du gel.** Ne pas utiliser PHYSIONEAL 40 après la date de péremption inscrite sur l'étiquette.

Conserver PHYSIONEAL 40 hors de la vue et de la portée des enfants.

Utiliser PHYSIONEAL 40 seulement si la solution est limpide et le contenant intact. Une fois que PHYSIONEAL 40 est retiré de son suremballage et mélangé, il doit être utilisé dans les 24 heures. Jeter toute portion inutilisée.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- **En ligne à www.healthcanada.gc.ca/medeffet**
- **Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1 866 234-2345**
- **En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :**
  - **par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789,**
  - **par la poste au : Programme Canada Vigilance**
    Santé Canada
    Indice postal 0701E
    Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet[MC] Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut trouver ce document et la monographie complète du produit, rédigés pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante :
http://www.baxter.ca
ou en communiquant avec le promoteur, Corporation Baxter, au :
1 800 387-8399

Ce dépliant a été préparé par Corporation Baxter
Mississauga (Ontario) Canada L5N 0C2

Baxter et Physioneal sont des marques de commerce de Baxter International Inc.

Dernière révision : 3 février 2015.